Příloha č. 3 k rozhodnutí o prodloužení registrace sp.zn.: sukls27809/2006

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COLDREX TABLETY

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje:

Paracetamolum	500 mg
Coffeinum	25 mg
Phenylephrini hydrochloridum	5 mg
Terpinum monohydricum	20 mg
Acidum ascorbicum ethylcelluloso obductum	38 mg,
(odpovídá Acidum ascorbicum 30 mg)	

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Popis přípravku: podlouhlé tablety, jedna strana oranžová s vyraženým názvem COLDREX , druhá strana bílá.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek je určen k odstranění příznaků chřipky a akutního zánětu horních cest dýchacích včetně bolesti hlavy, bolesti v krku, bolestí kloubů a svalů, ucpaného nosu, sinusitidy a s ní spojené bolesti a akutního katarálního zánětu nosní sliznice.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen pro perorální užití.

Dospělí a mladiství od 15 let: 1-2 tablety podle potřeby až 4x během 24 hodin s časovým odstupem nejméně 4 hodiny. 1 tableta je vhodná u osob tělesnou hmotností 34-60 kg, 2 tablety u osob s tělesnou hmotností nad 60 kg.

Nejvyšší jednotlivá dávka je 1g paracetamolu (2 tablety), maximální denní dávka je 8 tablet (4 g paracetamolu).

Mladiství 12-15 let: 1 tableta v časovém odstupu nejméně 4-6 hodin. Maximální denní dávka je 3g paracetamolu (6 tablet).

Pacienti se sníženou funkcí ledvin

Při renální insuficienci je nutné dávkování upravit: při glomerulární filtraci 50-10 ml/min lze podávat 500 mg paracetamolu každých 6 hodin, při hodnotě nižší než 10 ml/min každých 8 hodin.

Přípravek není určen pro děti mladší než 12 let.

4.3 Kontraindikace

Známá přecitlivělost na paracetamol, kofein, fenylefrin-hydrochlorid, monohydrát terpinu, kyselinu askorbovou nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
Těžká hepatální insuficience, akutní hepatitida, závažná hypertenze, závažná hemolytická anémie, glaukom s úzkým úhlem. Přípravek je kontraindikován u nemocných, kteří užívají nebo užívali během posledních dvou týdnů inhibitory MAO.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatrnosti je třeba u nemocných, kteří užívají tricyklická antidepresiva nebo beta-blokátory, u pacientů s jaterním nebo renálním poškozením, hypertenzí, hyperthyreózou, hypertrofií prostaty, astma bronchiale, diabetes mellitus, u nemocných s deficitem glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, hemolytickou anemií a srdečním nebo cerebrovaskulárním onemocněním.
Při podávání paracetamolu nemocným se změnami jaterních funkcí a pacientům, kteří užívají dlouhodobě vyšší dávky paracetamolu se doporučuje pravidelná kontrola jaterních testů. Se stoupající dávkou a dobou léčby se výrazně zvyšuje nebezpečí závažných hepatotoxických účinků. Nebezpečí předávkování je vyšší u pacientů s onemocněním jater.
Při dlouhodobé léčbě nelze vyloučit možnost poškození ledvin.
Při léčbě perorálními antikoagulancii a současném podávání vyšších dávek paracetamolu je nutná kontrola protrombinového času.
Po dobu léčby se nesmějí pít alkoholické nápoje. Paracetamol může být již v dávkách nad 6-8g denně hepatotoxický. Jaterní poškození se však může vyvinout i při mnohem nižších dávkách, pokud spolupůsobí alkohol, induktory jaterních enzymů nebo jiné hepatotoxické léky. Dlouhodobá konzumace alkoholu významně zvyšuje riziko hepatotoxicity paracetamolu.
Pacienty je třeba upozornit, aby neužívali současně jiné přípravky na chřipku a nachlazení nebo dekongestanty, zejména jiné přípravky obsahující paracetamol.
Doporučuje se vyhnout se požívání nadměrného množství kávy nabo čaje spolu s těmito tabletami. Nadměrné požívání kávy nabo čaje může způsobit u pacientů pocit napětí a podrážděnost.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rychlost absorpce paracetamolu může být zvýšena metoclopramidem nebo domperidonem, snížena cholestyraminem. Současné dlouhodobé užívání paracetamolu a kyseliny acetylsalicylové nebo dalších nesteroidních protizánětlivých přípravků může vést k poškození ledvin. Dlouhodobým pravidelným denním užíváním paracetamolu může být zvýšen antikoagulační efekt warfarinu nebo jiných kumarinových přípravků s následným zvýšením rizika krvácení. Občasné používání nemá signifikantní efekt. Pokud je přípravek užíván podle doporučeného dávkování, nejsou většinou uvedené intrerakce klinicky signifikantní.
Hypertenzní reakce se mohou vyskytnout mezi tímto přípravkem a sympatomimetickými aminy jako je fenylefriniumchlorid a inhibitory MAO.
Fenylefrin může nepříznivě reagovat s jinými sympatomimetickými aminy a

vasodilatačními látkami. Fenylefrin může snižovat účinnost beta-blokátorů a antihypertenziv. Stavy, při nichž jsou tyto léky podávány, patří mezi absolutní nebo relativní kontraindikace pro podávání tohoto přípravku (viz bod 4.3 a 4.4).

4.6 Těhotenství a kojení

Přípravek není vhodné podávat během těhotenství, vzhledem k obsahu fenylefrinu. Nejsou dostatečné údaje o tom zda fenylefrin má škodlivé účinky na plod během těhotenství u lidí.
Epidemiologické studie prováděné během těhotenství neprokázaly škodlivé účinky paracetamolu nebo kofeinu užívaných v doporučených dávkách.
Není známo, zda se fenylefrin vylučuje do mateřského mléka. Pro nedostatek údajů je lépe se během kojení podávání přípravku vyhnout. Pokud by kojící žena přípravek užívala, měla by jej užívat pouze krátkodobě a kojit nejméně 3 hodiny po jeho užití. Nelze vyloučit vliv fenylefrinu na snížení tvorby mléka.
Paracetamol a kofein jsou vylučovány do mateřského mléka, ale v množstvích, která nejsou klinicky signifikantní. Podle dostupných publikovaných údajů není nutné při krátkodobé léčbě paracetamolem a současném pečlivém sledování kojence kojení přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek neovlivňuje pozornost a schopnost soustředění při práci, nemá žádný vliv na schopnost řídit vozidlo nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Léčivé látky paracetamolum, phenylephrini hydrochloridum, coffeinum a acidum ascorbicum jsou obvykle dobře snášeny.
Nežádoucí účinky paracetamolu jsou vzácné, někdy se může objevit přecitlivělost projevující se kožní vyrážkou, zcela ojediněle bronchospazmus. Zcela vzácně se vyskytly poruchy krvetvorby jako trombocytopenie, leukopenie a agranulocytóza, hemolytická anemie a ikterus, jejichž kausalita však nebyla vždy ve vztahu k paracetamolu.
Sympatomimetické aminy mohou vést ke zvýšení krevního tlaku provázenému bolestí hlavy, závratí, zvracením, průjmem, nespavostí a zřídka palpitacemi. Tyto účinky však byly zaznamenány pouze ojediněle při užívání obvyklých dávek fenylefrinu.

Frekvence nežádoucích účinků spojených s paracetamolem je uvedena v následující tabulce:

Frekvence	Systém	Symptomy
Časté (≥ 1/100 - ≤ 1/10)	-	-
Méně časté (≥ 1/1000 - ≤ 1/100)	-	-
Vzácné (≥ 1/10000 - ≤ 1/1000)		

	Poruchy krve a lymfatického systému	Poruchy krevních destiček, poruchy kmenových buněk
	Poruchy imunitního systému	Alergie (kromě angioedému)
	Psychiatrické poruchy	Deprese, zmatenost, halucinace
	Poruchy nervového systému	Třes, bolest hlavy
	Oční poruchy	Abnormální vidění
	Srdeční poruchy	Edém
	Cévní poruchy	Edém
	Gastrointestinální poruchy	Hemoragie, bolesti břicha, průjem, nevolnost, zvracení
	Poruchy jater a žlučových cest	Abnormální jaterní funkce, selhání jater, nekróza jater, žloutenka
	Poruchy kůže a podkoží	Svědění, vyrážka, pocení, purpura, angioedém, kopřivka
	Celkové poruchy a jinde nezařazené poruchy	Závrať (kromě vertiga), nevolnost, teplota, sedace, lékové interakce
	Zranění a otravy	Předávkování a otrava
Velmi vzácné (≤ 1/100000)	-	-

Frekvence nežádoucích účinků spojených s fenylefrinem je uvedena v následující tabulce:

Frekvence	Systém	Symptomy
Není známa	Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závratě, nespavost
Není známa	Srdeční poruchy	Palpitace, zvýšení krevního tlaku
Není známa	Gastrointestinální poruchy	Průjem, zvracení

Nežádoucí účinky spojené s kofeinem
Nejčastější nežádoucí účinky spojené s užíváním kofeinu jsou: nevolnost způsobená iritací gastrointestinálního traktu, tachykardie, nespavost a neklid jako důsledek stimulace centrálnho nervového systému.

4.9 Předávkování

V případě předávkování je nezbytná okamžitá lékařská pomoc, i když nejsou přítomny žádné příznaky předávkování.

Předávkování již relativně nízkými dávkami paracetamolu (8-15 g v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta) může mít za následek závažné poškození jater a

někdy akutní renální tubulární nekrózu.
Do 24 hodin se může objevit nauzea, zvracení, letargie a pocení. Bolest v břiše může být prvním příznakem jaterního poškození a vzniká za 1-2 dny. Může vzniknout jaterní selhání, encefalopatie, kóma až smrt. Komplikace selhání jater představuje acidóza, edém mozku, krvácivé projevy, hypoglykémie, hypotenze, infekce a renální selhání. Prodloužení protrombinového času je indikátorem zhoršení funkce jater a proto se doporučuje jeho monitorování. Pacienti, kteří užívají induktory enzymů (karbamazepin, fenytoin, barbituráty, rifampicin) nebo mají abúzus alkoholu v anamnéze, jsou více náchylní k poškození jater. K akutnímu renálnímu selhání může dojít i bez přítomnosti závažného poškození jater. Jinými projevy intoxikace jsou poškození myokardu a pankreatitida.

Léčení předávkování: je nutná hospitalizace. Vyvolání zvracení, výplach žaludku, zvl. byl-li paracetamol požit před méně než 4 hodinami, poté je nutné podat methionin (2,5 g p.o.), dále jsou vhodná podpůrná opatření. Podání aktivního uhlí z důvodů snížení gastrointestinální absorbce je sporné. Doporučuje se monitorování plazmatické koncentrace paracetamolu. Specifické antidotum acetylcystein je nutno podat do 8-15 hodin po otravě, příznivé účinky však byly pozorovány i při pozdějším podání. Acetylcystein se většinou podává dospělým a dětem i.v. v 5% glukóze v počáteční dávce 150 mg/kg tělesné hmotnosti během 15 minut. Potom 50 mg/kg v infúzi 5% glukózy po dobu 4 hodin a dále 100 mg/kg do 16. resp. 20. hodiny od zahájení terapie. Acetylcystein lze podat i p.o. do 10 hodin od požití toxické dávky paracetamolu v dávce 70-140 mg/kg 3krát denně. U velmi těžkých otrav je možná hemodialýza či hemoperfúze.
Vysoké dávky kofeinu mohou vyvolat bolest hlavy, třes, nervozitu a podrážděnost.
Předávkování fenylefrinu může způsobit podrážděnost, bolest hlavy, vzestup krevního tlaku a někdy reflexní bradykardii. Může vyvolat rovněž nauseu a zvracení.
Léčba by měla být symptomatická v souladu s klinickými projevy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: paracetamol, kombinace kromě psycholeptik
ATC kód: N02BE51
Paracetamol je analgetikum a antipyretikum.
Kofein je silný stimulátor CNS.
Kyselina askorbová je běžnou součástí kombinovaných přípravků proti chřipce a nachlazení. Kompenzuje ztráty vitaminu C v počátečním období akutních virových infekcí.
Fenylefrin-hydrochlorid je dekongestant z řady sympatomimetik.
Monohydrát terpinu zvyšuje přímým účinkem bronchiální sekreci, a je proto používán jako expektorans.
Léčivé látky nemají sedativní účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Paracetamol je rychle vstřebáván z gastrointestinálního traktu. Je metabolizován v játrech a vylučován do moči ve formě glukuronidových a sulfátových konjugátů.
Kofein je rychle vstřebáván po podání ústy, maximální koncentrace v plasmě je dosaženo během 1 hodiny a poločas v plasmě je asi 3,5 hodiny. 65 - 80% podaného kofeinu je vyloučeno do moči jako 1-methyl močová kyselina a 1-methylxanthin.
Kyselina askorbová - je rychle vstřebávána z gastrointestinálního traktu a je distribuována do řady tělesných tkání, 25% je vázáno na plasmatické proteiny. Nadbytečné množství kyseliny askorbové přasahující tělesnou potřebu je vylučováno do moči jako její metabolity.
Fenylefrin-hydrochlorid je absorbován z gastrointestinálního traktu nepravidelně a je metabolizován monoaminooxidázou v zažívacím traktu a v játrech při prvním průchodu; fenylefrin podaný per os má tak sníženou biologickou dostupnost. Je vylučován téměř úplně do moči jako sulfátový konjugát.
Odpovídající farmakokoinetické údaje pro monohydrát terpinu nejsou k disposici.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických literárních údajích o bezpečnosti těchto účinných látek nebyly nalezeny žádné zásadní údaje, které by nebyly v souladu s doporučeným dávkováním a použitím přípravku a které by nebyly již zmíněny na jiném místě tohoto souhrnu.
Toxicita paracetamolu byla rozsáhle studována u celé řady zvířecích druhů. Preklinické studie prováděné na potkanech a myších prokázaly, že jednotlivá dávka LD50 per os je 3,7 g/kg resp. 338 mg/kg. Chronická toxicita u těchto druhů značně převyšující terapeutickou dávku u lidí se projevuje degenerací a nekrózou hepatální, renální a lymfatické tkáně a změnami v krevním obrazu. Metabolity zodpovědné za tyto změny byly rovněž prokázány u lidí.
Paracetamol by proto neměl být užíván dlouhodobě a v nadměrných dávkách. V normálních terapeutických dávkách není užívání paracetamolu spojeno s rizikem genotoxicity a kancerogenity. Ve studiích na laboratorních zvířatech není důkaz o embryotoxicitě nebo fetotoxicitě paracetamolu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Předbobtnalý škrob
Povidon
Kalium-sorbát
Natrium-lauryl-sulfát
Oranžová žluť (E 110)
Kyselina stearová
Mastek
Kukuřičný škrob

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti
4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání
Uchovávejte při teplotě do 25°C v původním vnitřním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a velikost balení
bílý neprůhledný PVC/Al blistr, krabička.
Velikost balení: 2, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 20 a 24 tablet

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním Pro perorální užití.

7. Držitel rozhodnutí o registraci
GlaxoSmithKline Consumer Healthcare GlaxoSmithKline Export Ltd., Brentford, Velká Británie

8. Registrační číslo
07/180/ 92-C

9. Datum první registrace / prodloužení registrace
4.3.1992 / 23.6.2010

10. Datum revize textu
23.6.2010